

¹²Printed Patent Specification

¹⁰DE 198 19 144 C1

⁵¹ Int. Cl.7:
G 01 N 21/17
G 01 N 1/28
A 61 C 8/00

²¹Application Number: 198 19 144.8-52

²²Application Date: Apr. 29, 1998

⁴³Date laid open: -

⁴⁵Public announcement
of the grant of patent: Jun. 15, 2000

Opposition may be filed within 3 months following the publication of the grant [of patent]

⁷¹ Applicant:

TGA Technische Geräte- und Apparatebau
Weber GmbH, 35440, DE

⁷² Inventor:

Weber, Ulrich, 35582 Wetzlar, DE; Meyle,
Jörg, Prof. Dr., 35444 Biebertal, DE

⁵⁶ Citations:

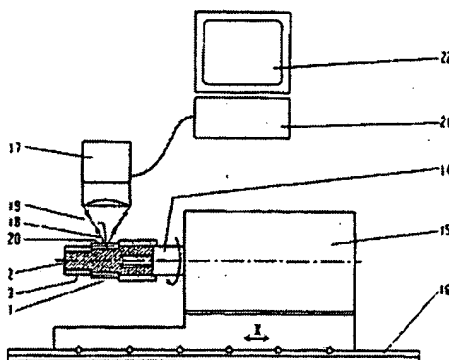
DE 31 13 718 C2

EP 01 62 681 A2

DE-Z.: GREULICH, K.O.: *Lasermikrosonden¹
und Laserspektroskopie²*, in: *Physik in unserer
Zeit*, no. 4, p. 170-175

⁵⁴ Process for the Microscopic Investigation of the Tissue Integration of Solid Bodies³, which are Permanently or Temporarily Implanted into Living Organisms, and Device for the Performance of the Process

⁵⁷ With the process for the microscopic investigation of the tissue integration of solid bodies, which are permanently or temporarily implanted into living organisms, and the device for performing the process it is provided that the preparation⁴ (1), consisting of a solid body and the overlaid tissue layer (3), is subjected to pretreatments for the stabilization and hardening of the tissue layer (3), which are followed by abrasion processes. The preparation (1) is then moved along by means of a measurement adapter (14) of a handling system (15) in front of the recording optics of a microscope. The set plane of investigation (20) is thereby scanned by the microscope and the microscopic images obtained in this way are transformed by means of an appropriate video camera into electrical signals which are stored by means of an EDP⁵ [unit] (21) and, in conjunction with the video signals which were obtained from the scanning of other planes of investigation (20), assembled into a three-dimensional image. The other planes of investigation (20) are obtained via abrasion processes on the preparation (1), or by adjusting the focusing on the microscope.



¹ typographic error in the original

² *Laser Micro-Probes and Laser Spectroscopy*

³ or objects

⁴ or specimen

⁵ *Electronic Data Processing*

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Description

The process for the microscopic investigation of the tissue integration for solid bodies which are permanently or temporarily implanted into living organisms, and the device for performing the process serve in the exploration of implants and other solid bodies which are inserted into the living tissue and are supposed to intergrow or not intergrow with the tissue. A special research focus in this context exists in dental medicine.

In addition to the usual dental treatment and the utilization of prostheses, the considerable advances in dental medicine of the past years makes it possible also for implants to be inserted directly into the jaw bone. Today, this new method of treatment has indeed already found broad application, there is nevertheless now as ever a certain need for research, in particular in conjunction with the intergrowing of the implants with the bone tissue.

One can only speak of a successful operation with long term success if the implant is perfectly osseointegrated (grown onto [the bone]). But also with other treatments are implants of various kinds introduced into the tissue.

The present invention proposes a method of investigation by means of which the osseointegration can be examined over the entire contact surface between implant and jaw bone. This is of great significance in conjunction with the development of the implant and their surface treatment. The proposed method of investigation can be used also in conjunction with other solid bodies which are permanently or temporarily introduced into the tissue. With such solid bodies one may deal with any implants which are to intergrow with the tissue, but also with surgical aids which after some time are removed again, e.g., when fractures are healed and for which an intergrowing is not desired.

In order to simplify the language, the process according to the invention is described in the following text in conjunction with implants. The course of action described there, however, is equally so in force for any other kind of solid bodies which are introduced into the tissue.

The following three publications are to be appreciated in conjunction with prior art:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1. The publication by GREULICH, K.O.: *Lasermikrosonden und Laserspektroskopie*⁶; in: *Physik in unser Zeit*, 1993, no. 4, p. 170-175 became known in conjunction with the investigation of biological preparations. Here, though, it is described how ultra-fine cell components can be mechanically moved under the microscope by means of the IR laser and cutting and other subdivision processes can be performed by means of the UV laser.

Not described is the tissue integration on implants. In this respect the patent application is not anticipated by this publication.

2. Described in the European patent EP 0 162 681 A2 is a microscopic method of investigation for which the radiation behavior of surfaces is investigated when being heated by means of lasers. The surfaces to be examined are moved back and forth in X and Y direction in front of the experimental setup and the reflection behavior is determined with a second laser beam.

The generation of three-dimensional images in conjunction with organic preparations is not provided. The invention here⁷ is thus not affected by this patent.

3. A milling⁸ machine is described in the German patent DE 31 13 718 C2. Investigative procedures for biological preparations are not subject matter of this patent. It does thus not preclude the invention here.

Disadvantages as follows result when exploring the osseointegration by means of methods according to the state of the art:

In order to introduce the implant one produces at first an appropriate borehole in the jaw bone, into which one then inserts the implant. With this one usually deals with a rotationally symmetric metal body, e.g., of titanium or a titanium alloy, the surface of which can be structured by mechanical processing, where threads are also possible. The healing of the implant in the bone is promoted through [the] anodic oxidation of the implant surface in an electrolytic bath and the utilization of materials which promote the osseointegration.

⁶ *Laser Microprobes and Laser Spectroscopy*

⁷ literally: own invention

⁸ or grinding

THIS PAGE BLANK (USPTO)

For the further course of the invention, the implant is placed in the bone in correct positional arrangement and the opening sutured shut so that the approx. four months healing phase can proceed undisturbed. The mucosa is then opened again and after a few intermediate steps, which serve in particular the reconstruction of the soft tissue, the so-called build-up is fastened to the implant by means of screws. Placed onto the build-up is then the crown, which forms the visible dental replacement.

With the research work in conjunction with the osseointegration of dental implants that became known until now, the relevant part of the jaw bone with the implant is extracted (e.g., animal experiment) and longitudinal sections were prepared. But only 2-3 preparations per implant can be examined with this method, which is linked to the thickness of the tools and other factors. In view of the very high overall expenditure, this is extremely disadvantageous as the gain of knowledge is only small. Of disadvantage are also the changes on the preparations which are caused through the sawing.

The object of the present invention is to create three-dimensional images of the entire tissue structures in the vicinity of the implant surfaces, so that the degree of tissue integration may be evaluated. The means for attaining this object are in the characteristics of the patent claims 1 and 20.

With the process according to the invention for the microscopic investigation of the tissue integration of solid bodies, which are permanently or temporarily implanted into living organisms, and the device for performing the process, the disadvantages mentioned are avoided as follows:

- I. The preparation extracted from the jaw, consisting of implant and surrounding tissue (bone and soft tissue) is pretreated, e.g., embedded in paraffin or synthetic material or deep frozen. By that, the tissue is stabilized (conserved) biologically and hardened so far that a mechanical processing becomes possible, with a removal in layers of individual tissue layers.
- II. The preparation pretreated in agreement with Point I is processed on an ablation device, e.g., the milling machine according to the invention, such that the rotationally symmetric implant is still enclosed only in a thin tissue layer, the thickness of which is, e.g., 100 µm or less.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Following the abrasive process, the surface of the layer of tissue thereby consists preferably of material which is not influenced by the osseointegration, so that no information is lost. But the investigation may also be started in deeper-lying layers. In this case one then abrades more material accordingly. But one can also abrade preparations, the implants of which have planar surfaces. The milling machine is then designed appropriately.

For the ablation of the tissue one may also use cutting processes like turning or milling. This is valid in particular if at first only a very rough material ablation is to take place. The modern laser technology offers another possibility for the removal in layers of the tissue on the implant. Also for reasons of simplifying the language, only the work with the milling machine according to the invention is described more closely in the text that follows. The facts of the case are, though, valid also for other ablation methods.

III. The tissue layer is then examined by means of a scanning microscope which works with a confocal laser, with respect to the osseointegration over the entire periphery (circular viewing), where by means of this microscope it is possible to make visible also the deeper-lying tissue layers in preset planes. By means of EDP one can create from this a three-dimensional image of the tissue structure which includes the entire circumference of the implant. Planar surfaces may also be investigated, which however will not be looked at more closely.

For the examination of the preparations one may also use other devices, e.g., fluorescence microscopes. Based on the particular advantages of the scanning microscopes with [a] confocal laser and also for simplifying the language, only the latter named microscope is mentioned in the text that follows. The presented facts of the case are, though, valid for other microscopes.

IV. If needed, the abrasion process corresponding to Point II, and the investigation according to Point III can be repeated so that the thickness of the tissue layer is in the end so thin that also the surface of the implant can be made visible with the scanning microscope.

The EDP [unit] then compiles the images, which were recorded following the abrasion processes, into a three-dimensional overall image which reproduces the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

total interfacial area at the circumference of the implant. This overall image can be viewed in any planes and views.

With the process according to the invention and the device for performing the process one can thereby investigate the entire tissue which is involved in the osseointegration of the implant. During the investigation, no tissue material is lost which has not been examined microscopically beforehand, where the results are stored electronically. By means of EDP it is furthermore possible to represent the osseointegration in three dimensions.

The process according to the invention for the microscopic investigation of the tissue integration of solid bodies which are permanently or temporarily implanted into living organisms and the device for performing the process are described in detail in the following:

Regarding Point I

The implant with the part of the tissue (bone and soft tissue) surrounding it is extracted from the jaw and this preparation is at first pretreated for the further processing, e.g., embedded or subjected to a freeze treatment. Suitable for this are the processes introduced in histology.

1. Paraffin Method

The water is withdrawn from the preparation in a plurality of steps through treatment with alcohol and then removed through treatment with xylene which removes alcohol. A soaking may then take place in fluid paraffin, which is soluble in paraffin.

To accelerate the penetration one may also use a pressure swing adsorption with vacuum. Following the embedding process and the solidification of the paraffin, the preparation can be processed mechanically, which is also valid for the soft tissue present on it.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2. Resin Method

The preparation is similar to the paraffin method, i.e., the removal of water takes place first, which is followed by the resin infiltration, for which one usually uses photocuring acrylic resins. With this kind of embedding one can produce particularly strong, i.e., mechanically stable preparations.

3. Cryogenic Method

In this case, the preparation is cooled very fast to low temperatures and the examination is performed without the refrigerating chain being thereby allowed to be interrupted. Of advantage thereby is that the preparation experiences no changes as is the case with the embedding processes corresponding to Point 1 and 2, it is, though, not very easy to maintain the low temperatures in all stems of the method.

In the following, the embedded or deep frozen preparations are referred to only as preparations, without reference to the respective pretreatment.

Regarding Point II

The preparations are at first prepared coarsely on a milling machine according to the invention and then abraded again in the fine range. The milling machine has for this [reason] a power-driven tool spindle, which is fastened to the machine frame and holds a grinding disk of suitable dimensions, which may consist of corundum or another suitable material.

The preparations are fastened in the holding device of a work piece spindle, also power-driven, the geometric axis of which runs parallel to that of the tool spindle. The work piece spindle is connected to a Y-carriage, which allows for movement perpendicularly to its axis.

The Y-carriage is in turn connected to an X-carriage, which makes movement possible in the direction of the work piece spindle. In addition to this, the work piece spindle can be rotated with respect to the Y-carriage, around an axis C which is perpendicular to the direction of movement of the Y-carriage. The guiding and driving of the X-carriage and the Y-carriage as well as of the C-axis are performed at great precision so that feed movements in the μm range are possible during grinding.

LS#357/2004 German

Translator: Andrea-Ingrid Schneider 715-549-5734 andrea.i.schneider@sbcglobal.net

THIS PAGE BLANK (USPTO)

It is provided for the machine to be equipped with CNC control, by means of which the entire process can be operated and controlled after the geometry of the implant and the desired layer thickness of the remaining tissue have been entered.

The distance between the cutting edge of the grinding disk and the axis of the tool spindle is determined by means of a device, which is fastened for this purpose to the spindle, similarly to the preparation.

The inside thread, which is anyway present on the implant, can advantageously be used for fastening the preparation to the holding device of the work piece spindle. But other possibilities for fastening are also provided. The grinding process is then performed under addition of cooling fluid. If one works with the cryogenic method one must cool the cooling fluid at least to the temperature of the preparation. One may consider for this application, e.g., alcohols. In conjunction with the cryogenic method, the cooling fluid has the additional function of keeping the temperature of the preparation low, one may possibly have to cool the holding device of the work piece spindle, too. In any case, it must be produced from an insulating material.

The cooling fluid can also be used for the cooling of the holding device, where it can be supplied to it via a rotary feed-through. Pelletier elements, though, are also provided, which are provided with electrical energy via slip rings or else also other cooling devices.

During the grinding process, the two spindles rotate in opposite directions, where the feed movements depend on the shape of the implant:

- With a cylindrically shaped implant one positions at first, with the spindles running, the free end of the implant with respect to the grinding disk through movement in the X direction, and then one brings the grinding disk and the preparation into contact through movement in the Y direction. One then removes the first layer of material through the controlled movement in the C direction over the length of the preparation. Following this is a second feed movement in the Y direction and removal of material through movement in the X direction, and so forth, until the desired small layer thickness of tissue material on the implant is reached.
- In case of stepped implants, for which the outside diameter, seen in longitudinal direction, becomes stepwise smaller, each step is processed separately, whereby

THIS PAGE BLANK (USPTO)

one starts with the large diameter. At first one performs a feed movement in Y direction, until the desired removal of material takes place, and then the preparation is moved in X direction until it is processed over its entire length. Then a new feed movement in the Y direction and a movement in X direction take place.

When the desired, very small layer thickness of the tissue material is then reached in the area of the large outside diameter, the preparation is moved in X direction so far until the grinding disk can be used with the next step of the outside diameter. The sequence of operation is then as described beforehand.

This is valid also for the further steps of the implant. As a result of the work, the stepped implant is finally covered over its entire outer periphery with a uniformly thin layer of tissue.

- The sequence of operations with a spherical implant is similar as with a cylindrically shaped implant. In this case, however, the work piece spindle is rotated around the C axis until the distance between the surface of the implant and the grinding disk remains constant when moving the X carriage. The desired, thin layer thickness of tissue material on the implant is achieved through feed movement in Y direction and removal of material through movement in Z direction.

In principle it is also possible to process preparations in which the implants have planar surfaces. To abrade the tissue layers, the grinding machine according to the invention is then designed as [a] surface grinding machine. The processing possibility, though, is not described more closely.

Regarding Point III

After the preparation has been abraded as described in Point II, to where the desired layer thickness of the tissue is present on the implant, one can commence with the circular viewing. According to the invention one uses a scanning microscope for this, which operates with a confocal laser through which it is possible to capture not only the surface of the preparation, but also to investigate deeper [lying] tissue layers at a

THIS PAGE BLANK (USPTO)

precisely given depth. The defined plane of investigation is scanned point for point by the scanning microscope and the digitized results are stored by means of EDP.

The sequence of operations is then as follows: The abraded preparations is fastened by means of the implant thread, [in a] twist-proof [way], to the adapter of a handling system. With the implant as well as the adapter on can make arrangements which allow for the same angular position (twist angle) to always be achieved with great accuracy between the implant and adapter even under repeated removal and renewed fastening of the preparation.

Attention is paid to a good repeatability of the coordinates also with respect to the axial fastening of the preparation to the adapter. The handling system has a device by means of which the preparation can be rotated around its longitudinal axis and shifted parallel to this axis (X direction). Measurement devices are furthermore present, which allow for the angle of rotation as well as the linear movement in the X direction to be captured very accurately. During the examination, the preparation is shifted with the handling system in X direction in front of the optical elements of the microscope and, following the scanning of one envelope line, rotated by one angular step. The longitudinal axis of the preparation is thereby oriented so that the distance between the optical elements of the microscope remains constant during the longitudinal shifting, and the focus of the optical path remains in the intended plane of investigation.

The scanning microscope is at first adjusted onto the surface of the preparation as the first plane of investigation and the vertical line is scanned point for point. The preparations is then rotated by a small angular step and the new vertical line is also scanned point for point. The spacing of the scanned points and the envelope lines (vertical lines) may be varied. The smaller this spacing is, the large is the resolution of the generated images. After the entire circumference has finally been scanned, following the rotation of the preparation by 360° , the microscope is adjusted to a second plane of investigation which lies by a certain extent under the surface of the preparation and also has the shape of a cylinder envelope. The process of measuring is then repeated point for point as described before.

Following the scanning of this second plane of investigation one may adjust to and scan additional planes of investigation. All results are stored in an EDP [unit] and

THIS PAGE BLANK (USPTO)

transformed there into three-dimensional images, where each of the phase angles and the coordinates in X direction are assigned. For the evaluation, images can be accessed in any cross-sectional or longitudinal section, also with the indication of the position in the preparation.

But images are also possible from any other section plane. Through that one can represent the osseointegration of the implant over the entire extent. In principle it is also possible to examine preparations with the scanning microscope, the implants of which have planar surfaces. The handling system in this case is configured such that the preparation can be moved linearly along two axes at a right angle to one another. However, this possibility is not described any further in the following.

Regarding Point IV

Should one want to investigate on the preparation tissue layers which are thicker than what the penetration depth of the microscope allows, following the first recording according to point III one can repeat the grinding process according to point II.

Somewhat less material is grinded off than what corresponds to the penetration depth of the microscope.

The newly formed surface then still belongs to the tissue layer which was recorded at the first recording. Following this mechanical processing one proceeds as is already described under point III, i.e., starting out at the surface of the preparation one scans point for point one plane of investigation after another and the values are stored, where all planes of investigation have the shape of cylinder envelopes of various diameters. This process of grinding and investigation can be repeated multiple times.

In the end, the objective is to extend the microscopic investigations down to the surface of the implant. With this multiple investigation it is particularly important that for every new measurement process, the preparation is fastened to the measurement adapter in a positionally controlled [manner].

The data can then be compiled by means of the EDP [unit] and suitable software from all the investigation planes into a three-dimensional overall image. When individual planes of investigation were scanned repeatedly with the microscope, e.g., as the lower plane following the first grinding and the upper layer following the second grinding, the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

surplus data are recognized and deleted, so that the overall image is not interrupted by doublings. In order to recognize the surplus data one can compare with one another the digitized image data, as well as the geometric data. The advantage of the EDP [unit] consists further on in that, following the availability of the three-dimensional image information, any section images can be retrieved, also with respect to their position in the preparation. With that it is possible to precisely evaluate the osseointegration in any position.

In the following, the process according to the invention for the microscopic investigation of the tissue integration of solid bodies, which are permanently or temporarily implanted into living organisms, and the device for performing the process are explained more closely on an example and by means of the Fig. 1 through 4. Other embodiments are also considered. The images show in this respect examples of embodiment of a plurality of other conceivable [embodiments].

Fig. 1 shows the processing device according to the invention designed as grinding machine. In the case of the solid body one deals with a stepped implant.

Fig. 2 shows the actual measurement set-up consisting of a handling system, a scanning microscope with digital video camera and an EDP [unit]. The preparation to be investigated is mounted on the handling system.

Fig. 3 shows the scanning with the scanning microscope of the first tissue layer of the preparation.

Fig. 4 shows the scanning of the tissue layer of the preparation following the grinding removal of the first layer of tissue.

Regarding Fig. 1

The figure shows a top view of the grinding machine in the idle position. But other setups of the individual machine components are possible. The machine can be equipped with a CNC control.

The preparation (1), consisting of the implant (2) with the tissue layer (3), which had already been preground roughly, is fastened by means of an adapter (4) to the work piece spindle (5), which can be power-driven by a motor.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

The work piece spindle (5) is rotatable in a certain angular range around the C axis (6) and connected to the Y-carriage, which is held by guides (8) which make possible translatable movement in the Y direction. The guides (8) are fastened to an X-carriage (9), which is held by guides (10) which are connected to the machine frame (11). The movements about the C axis (6) and/or in the X and Y direction can be performed manually or else also by machine power. The latter is valid in particular with CNC control.

Also fastened to the machine frame (11) is the tool spindle (12), which at its front end holds the replaceable grinding disk (13) and also has a power drive. The contact with the grinding disk (13) can be established through movement of the preparation (1) via the Y-carriage (7) and the X-carriage (9) and the grinding process may proceed.

The implant (2) and the grinding disk (13) thereby rotate in opposite directions. At the onset of the grinding process, a feed movement by the desired extent is performed in the Y direction and then the desired material removal is undertaken via the grinding process, through feed movement in the X direction.

Regarding Fig. 2

Represented in this Figure is the actual measurement procedure by means of [the] scanning microscope (17) which is equipped with a confocal laser. The preparation (1), consisting of [the] implant (2) and tissue layer (3), is fastened to the measurement adapter (14) of the handling system (15) and can be moved by this rotationally as well as translationally in the indicated X direction. Appropriate drive motors (not drawn) are provided for both movements. The handling system (15) has a linear guide (16) and measurement devices for capturing the longitudinal displacement in the X direction and the twist angle. The corresponding geometric data are digitized and fed to the EDP (21) [unit].

The scanning microscope (17) in the representation is adjusted so that the optical path (18) is adjusted onto about the center of the layer of tissue (3), see in radial direction, and records the measurement point (19) which lies in the plane of investigation (20), which has the shape of cylinder envelope and is represented in the sectional drawing as a line. Through movement of the handling system (15) with the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

preparation (1) in the X direction one can record point for point all measurements in the vertical line of the plane of investigation (20).

When all points of the first vertical line have been recorded, then the measurement adapter (14) with the preparation (1) performs a rotation by a small angular step and another envelope line within the plane of investigation (20) becomes the vertical line and can also be scanned point for point, again through movement in the X direction. this process is repeated until the entire surface of the plane of investigation (20) has been scanned.

The scanning microscope (17) is then newly adjusted to another plane of investigation, which also represents a cylinder envelope, though with a smaller radius. The scanning process is the repeated as previously described.

One plane of investigation after another are scanned as described, until the tissue layer (3) has been investigated to the extent that is possible with the scanning microscope (17), in agreement with the penetration depth of the confocal laser. If the preparation (1) is to be investigated at even greater depth, then it is taken off the measurement adapter (14) and the tissue layer (3) is further removed through abrasion, so that one may reach also deeper lying investigation layers. The preparation (1) is then fastened again in a positionally controlled [manner] to the measurement adapter (14) and the investigation is repeated. The entire process, grinding and investigation, can be repeated until the surface of the implant can also be made visible.

Connected to the scanning microscope (17) is an EDP (21) [unit] which collects all data, including the geometrical data of the measurement systems. The digitized data supplied from the scanning microscope are compiled into a three-dimensional image. This can be made visible on a screen (22) in any desired section, but the usual printouts in color are also possible. The geometric data for any image of a section may also be made visible. In order to improve the contrast or to make special structures or effects visible it is possible to place various filters in to the optical path of the scanning microscope (17).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Regarding Fig. 3

In this Figure it is shown once more how the optical path (18) of the scanning microscope (17) is focused onto one measurement point (19) in a relatively far outside lying plane of investigation (20) of the layer of tissue (3) of the preparation (1)

The thickness of the tissue layer (3) was removed such that it can be scanned with the scanning microscope (17) down to its midpoint. After the appropriate measurement program has been performed, then the preparation (1) is taken from the measurement adapter (14) of the handling system (15) and the layer of tissue (3) is reduced to one half of the thickness.

Regarding Fig. 4

This Figure shows the same preparation (1) as represented in Fig. 3, however, with the layer thickness reduced to one half of the tissue following 2nd grinding process. The optical path (18) of the scanning microscope (17) is focused onto a measurement point (19) which lies in a central plane of investigation (20) of the remaining tissue layer (3). The scanning process runs again as already described several times.

List of Reference Numbers

- 1 Preparation
- 2 Implant
- 3 Layer of tissue
- 4 Adapter
- 5 Work piece spindle
- 6 C axis
- 7 Y carriage
- 8 Guides
- 9 X carriage
- 10 Guides
- 11 Machine frame
- 12 Tool spindle
- 13 Grinding disk
- 14 Measurement adapter
- 15 Handling system
- 16 Linear guide
- 17 Scanning microscope
- 18 Optical path

LS#357/2004 German

Translator: Andrea-Ingrid Schneider 715-549-5734 andrea.i.schneider@sbcglobal.net

THIS PAGE BLANK (USPTO)

19 Measurement point
20 Plane of investigation
21 EDP [unit]
22 Screen

Patent Claims

1. Process for the microscopic investigation of the tissue integration for solid bodies which are permanently or temporarily implanted into living organisms, **characterized in** that the corresponding preparation (1), consisting of a solid body and the overlaid tissue layer (3), is subjected to pretreatments for the biological stabilization and hardening of the tissue layer (3), which are followed by abrasion processes in which the tissue layer (3) is ablated to the desired thickness (3) and the preparation (1) is then fastened to the measurement adapter (14) of a handling system (15) and then moved by this along given paths in front of the recording optics of a microscope, where the adjusted plane of investigation (20) is scanned by the microscope point for point and the thus obtained microscopic images are either observed and/or photographed, or converted into electrical signals by an appropriate video camera, where said signals are stored by means of an EDP (21) [unit] and, together with the video signals which were acquired while scanning other planes of investigation (20), compiled into a three-dimensional image, where the other planes of investigation (20) are obtained via ablation processes on the preparation (1) or through adjustment of the focusing on the microscope.
2. Process according to claim 1, characterized in that, for the pretreatment, the preparation (1) is dehydrated and soaked with paraffin.
3. Process according to claim 1, characterized in that, for the pretreatment, the preparation (1) is dehydrated and soaked with synthetic resin.
4. Process according to claim 1, characterized in that, for the pretreatment, the preparation (1) is deep-frozen.
5. Process according to claim 1 through 4, characterized in that a scanning microscope (17) with confocal laser is used as microscope.
6. Process according to claim 1 through 5, characterized in that the preparation (1) rotates during the grinding process or other ablation processes.

LS#357/2004 German

Translator: Andrea-Ingrid Schneider 715-549-5734 andrea.i.schneider@sbcglobal.net

THIS PAGE BLANK (USPTO)

7. Process according to claim 1 through 6, characterized in that during the grinding process or other ablation processes, the preparation is irrigated with a cooling fluid, which may also be deep frozen.
8. Process according to claim 1 through 7, characterized in that a grinding device or a turning, milling or laser processing machine is used, which has devices which allow for the preparation (1) to be processed such that afterwards the tissue layer (3) has a uniform layer thickness over the entire surface of an implant of any shape.
9. Process according to claim 1 through 8, characterized in that a grinding device or another ablation device is used, the entire sequence of motions is controlled and operated by a CNC control, into which one may also enter the geometric data of the implant (2) as well as the desired layer thickness of the tissue.
10. Process according to claim 1 through 9, characterized in that a scanning microscope (17) with confocal laser is used for the investigation of the ablated preparation (1), which [microscope] forms with the handling system (15) a rigid entity and transmits digitized image and geometry data to an EDP (21) [unit].
11. Process according to claim 1 through 10, characterized in that a handling system (15) is used, by means of which the preparation (1) can be moved translationally along two axis perpendicular to one another, where the spacing between the plane of investigation (20) and the optics of the scanning microscope (17) can be kept constant through movement along these axes.
13. Process according to claim 1 through 12, characterized in that a handling system (15) is used which has measurement systems by means of which its rotational and/or translatory movements can be captured and transformed into digital signals, which are stored by means of the EDP (21) [unit], together with the image data of the video camera of the scanning microscope (17).
14. Process according to claim 1 through 13, characterized in that, during the investigation, filters can be switched into the optical path of the scanning microscope (17).
15. Process according to claim 1 through 14, characterized in that, following the first investigation with the scanning microscope (17), at least one further ablation process is performed on the preparation (1), and at least one further investigation follows.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

16. Process according to claim 1 through 15, characterized in that the geometric measurement data with respect to the rotational and/or translatory movements, which are recorded by the measurement systems of the handling system (15) and converted into digital signals, are coordinated by the EDP (21) [unit] with the image data of the scanning microscope (17).

17. Process according to claim 1 through 16, characterized in that the EDP (21) [unit] is equipped with software which allows to compile image data from several measurement procedures, between which there may lie ablation processes, such that one consistent, three-dimensional image forms and data which are present due to overlapping are being deleted, where one performs for this either a comparison of the image data or of the geometric measurement data.

18. Process according to claim 1 through 17, characterized in that the three-dimensional images of the preparation (1) generated and stored in the EDP (21) [unit] can be made visible on the screen (22) as any section or printed, even in color, with a printer, preferably a sublimation printer.

19. Process according to claim 1 through 18, characterized in that the section images of the preparation (1) can be made visible or printed together with the geometric measurement data of the handling system (15).

20. Device for the microscopic investigation of the tissue integration of solid bodies, which are permanently or temporarily implanted into living organisms,, characterized in that processing device is present, which has adapters for holding the preparation (1) and tools for the ablation in layers of a tissue layer (3),

that a handling system (15) is present, which has a measurement adapter (14), which is connected to linear guides (16) and has measurement systems by means of which rotational and/or translatory movements can be captured and transformed into digital signals,

that a microscope is present for the investigation of the tissue layer (3), which is connected to the handling system,

that a video camera is present, which is connected optically to the microscope and electrically to an EDP (21) [unit] which has a software by means of which the images of various planes of investigation (20) can be compiled into one three-dimensional image.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

21. Device according to claim 20, characterized in that the processing device is designed as grinding machine which has an electrically driven tool spindle (12), which is connected to a machine frame (11) and holds the grinding disk, and an electrically driven work piece spindle (5) is further present, to the adapter (4) of which the implant (2) is fastened and which is connected via a C axis (6) to a Y carriage (7), which has guides (8), where the guides (8) are fastened to an X carriage (9), which has guides (10).
22. Device according to claim 20 through 21, characterized in that the grinding machine is equipped with a CNC control.
23. Device according to claim 20 through 22, characterized in that the grinding machine is connected to a cooling device, by means of which the cooling fluid for the cooling of the preparation (1) is cooled to temperatures below zero [°C].
24. Device according to claim 20 through 23, characterized in that the adapter (4) has a cooling device and/or a thermal insulation is present with respect to the tool spindle (5).
25. Device according to claim 20 through 24, characterized in that devices are present which allow for the same cooling fluid, which is provided for the cooling of the preparation (1), to be used also for the cooling of the adapter (4).
26. Device according to claim 20 through 25, characterized in that devices are present on the measurement adapter (14) of the handling system (15) as well as on the implant (2) which allow for the preparation (1) to be fastened to the measurement adapter (14) in a positionally controlled manner.
27. Device according to claim 20 through 26, characterized in that a linear guide (16) for the X direction, which is connected to an electric [power-]drive, is present on the handling system (15).
28. Device according to claim 20 through 26, characterized in that two linear guides, which are preferably arranged perpendicularly to one another, are present on the handling system (15).
29. Device according to claim 20 through 28, characterized in that the measurement adapter (14) has an electrical [power-]drive for continuous rotation or rotational movements in angular steps.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

30. Device according to claim 20 through 29, characterized in that the measurement adapter (14) of the handling system (15) is connected to a cooling device and/or thermally insulated with respect to the handling system (15).

31. Device according to claim 20 through 30, characterized in that a scanning microscope (17) with [a] confocal laser is available as microscope.

32. Device according to claim 20 through 31, characterized in that for the visualization of the results, the EDP (21) is connected to at least one screen (21) and printer.

Hereto 4 page(s) of drawings

THIS PAGE BLANK (USPTO)



18 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Patentschrift
10 DE 198 19 144 C 1

51 Int. Cl.⁷:
G 01 N 21/17
G 01 N 1/28
A 61 C 8/00

21 Aktenzeichen: 198 19 144.8-52
22 Anmeldetag: 29. 4. 1998
43 Offenlegungstag: -
45 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 15. 6. 2000

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

73 Patentinhaber:
TGA Technischer Geräte- und Apparatebau Weber
GmbH, 35440 Linden, DE

72 Erfinder:
Weber, Ulrich, 35582 Wetzlar, DE; Meyle, Jörg. Prof.
Dr., 35444 Biebertal, DE

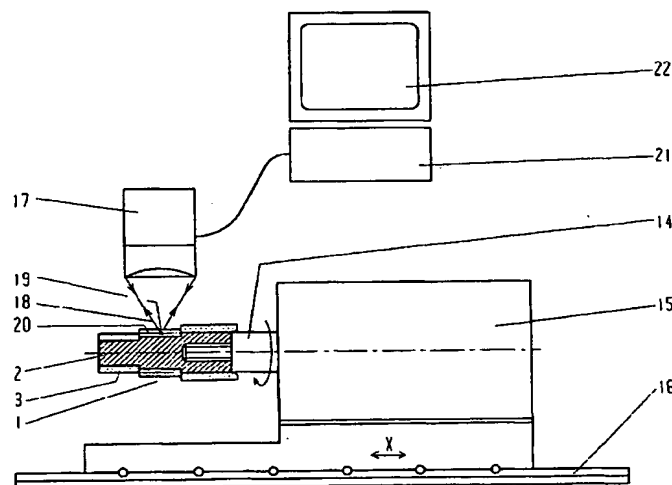
56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE 31 13 718 C2
EP 01 62 681 A2

DE-Z.: GREULICH, K. O.: Lasermi Krosonden und
Laserspektroskopie, In: Physik in unserer Zeit,
1993, Nr. 4, S. 170-175;

54 Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

57 Bei dem Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens ist vorgesehen, daß das Präparat (1), bestehend aus einem Festkörper und der aufliegenden Gewebeschicht (3), Vorbehandlungen zur Stabilisierung und Härtung der Gewebeschicht (3) unterzogen wird, an die sich Abtragvorgänge anschließen. Das Präparat (1) wird anschließend mittels Meßadapter (14) eines Handling-Systems (15) vor der Aufnahmeoptik eines Mikroskops entlang bewegt. Dabei wird die eingestellte Untersuchungsebene (20) von dem Mikroskop abgetastet und die so erhaltenen mikroskopischen Bilder mit Hilfe einer entsprechenden Videokamera in elektrische Signale umgewandelt, die mittels einer EDV (21) abgespeichert werden und gemeinsam mit den Videosignalen, die beim Abtasten anderer Untersuchungsebenen (20) gewonnen wurden, zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden. Die anderen Untersuchungsebenen (20) werden durch Abtragvorgänge an dem Präparat (1), oder durch Verstellen der Fokussierung an dem Mikroskop erhalten.



DE 198 19 144 C 1

DE 198 19 144 C 1

Beschreibung

Das Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, dienen der Erforschung von Implantaten und anderen Festkörpern, die in das lebende Gewebe eingesetzt werden und mit dem Gewebe verwachsen oder nicht verwachsen sollen. Ein besonderer Forschungsschwerpunkt in diesem Zusammenhang besteht in der Zahnmedizin.

Die erheblichen Fortschritte in der Zahnmedizin der letzten Jahre machen es möglich, daß neben der üblichen Zahnbehandlung und der Verwendung von Prothesen auch Implantate direkt in den Kieferknochen eingesetzt werden können. Diese neue Behandlungstechnik hat heute zwar bereits eine breite Anwendung gefunden, dennoch gibt es nach wie vor einen gewissen Forschungsbedarf, insbesondere im Zusammenhang mit dem Verwachsen der Implantate mit dem Knochengewebe.

Nur wenn das Implantat einwandfrei osseointegriert (festgewachsen) ist, kann von einem gelungenen Eingriff mit Langzeiterfolg gesprochen werden. Aber auch bei anderen Behandlungen, werden Implantate verschiedener Art, in das Gewebe eingebracht.

Die vorliegende Erfindung schlägt eine Untersuchungsmethode vor, mit der die Osseointegration an der gesamten Berührungsoberfläche zwischen Implantat und Kieferknochen überprüft werden kann. Dies ist im Zusammenhang mit der Fortentwicklung der Implantate und ihrer Oberflächenbehandlung von großer Bedeutung. Das vorgeschlagene Untersuchungsverfahren ist auch im Zusammenhang mit anderen Festkörpern, die dauerhaft oder nur vorübergehend in das Gewebe eingebracht werden, anzuwenden. Bei solchen Festkörpern kann es sich um beliebige Implantate handeln, die mit dem Gewebe verwachsen sollen, aber auch um Operationshilfsmittel, die nach einiger Zeit wieder entfernt werden, wenn z. B. Brüche verheilt sind und bei denen ein Verwachsen nicht erwünscht ist.

Im nachstehenden Text wird zur sprachlichen Vereinfachung, das erfindungsgemäße Verfahren im Zusammenhang mit Implantaten beschrieben. Es gilt jedoch das dort beschriebene Vorgehen genauso für jede andere Art von Festkörpern, die in das Gewebe eingebracht werden.

Im Zusammenhang mit dem Stand der Technik sind folgende drei Veröffentlichungen zu würdigen:

1. Im Zusammenhang mit der Untersuchung von biologischen Präparaten ist die Veröffentlichung von GREULICH, K. O.: Lasermikrosonden und Laserspektroskopie; in: Physik in unser Zeit, 1993, Nr. 4, S. 170-175 bekannt geworden. Hier wird jedoch beschrieben, wie unter dem Mikroskop feinste Zellbestandteile mit Hilfe des IR Lasers mechanisch bewegt werden können und mit Hilfe des UV Lasers Schneid- und andere Zerteilvorgänge durchgeführt werden.

Nicht beschrieben wird die Gewebeeintegration an Implantaten. Insofern nimmt diese Veröffentlichung die vorliegende Patentanmeldung nicht vorweg.

2. In dem Europäischen Patent EP 0 162 681 A2 wird eine mikroskopische Untersuchungsmethode beschrieben, bei der das Strahlungsverhalten von Oberflächen beim Erwärmen mittels Laser untersucht wird. Die zu untersuchende Oberflächen wird in X- und Y-Richtung vor der Versuchsanordnung hin und her bewegt und das Reflexionsverhalten mit einem zweiten Laserstrahl ermittelt.

Die Erzeugung dreidimensionaler Bilder im Zusammen-

hang mit organischen Präparaten ist nicht vorgesehen. Die eigene Erfindung wird von diesem Patent daher nicht berührt.

3. In dem Deutschen Patent DE 31 13 718 C2 wird eine Profilschleifmaschine beschrieben. Untersuchungsverfahren für biologische Präparate sind nicht Gegenstand dieses Patentes. Es steht daher der eigenen Erfindung nicht entgegen.

Bei der Erforschung der Osseointegration mit Verfahren nach dem Stand der Technik ergeben sich Nachteile wie folgt:

Zum Einbringen von Implantaten wird im Kieferknochen zunächst eine entsprechende Bohrung angelegt, in die dann das Implantat eingesetzt wird. Bei diesem handelt es sich üblicherweise um einen drehsymmetrischen Metallkörper, z. B. aus Titan oder einer Titanlegierung, dessen Oberfläche durch mechanische Bearbeitung strukturiert werden kann, wobei auch Gewindegänge möglich sind. Durch anodische Oxidation der Implantatoberfläche in einem elektrolytischen Bad und die Verwendung von Stoffen, welche die Osseointegration fördern, wird das Einheilen des Implantats in den Knochen begünstigt.

Zum weiteren Behandlungsverlauf wird das Implantat lagerichtig im Knochen plaziert und die Öffnung vernäht, damit die ca. viermonatige Einheilphase ungestört verlaufen kann. Anschließend wird die Schleimhaut wieder geöffnet und nach einigen Zwischenschritten, die insbesondere der Rekonstruktion des Weichgewebes dienen, an dem Implantat der sog. Aufbau mittels Schraube befestigt. Auf diesen Aufbau wird dann die Krone aufgesetzt, die den sichtbaren Zahnersatz bildet.

Bei der bishe. bekannt gewordenen Forschungsarbeit im Zusammenhang mit der Osseointegration von Zahnimplantaten wird der betreffende Teil des Kieferknochens mit dem Implantat entnommen (z. B. Tierversuch) und Längsschliffe angefertigt. Mit dieser Technik können pro Implantat jedoch nur 2-3 Präparate untersucht werden, was mit der Dicke der Werkzeuge und anderen Faktoren zusammenhängt. Dies ist im Hinblick auf den sehr hohen Gesamtaufwand außerordentlich nachteilig, da der Gewinn an Erkenntnissen nur gering ist. Nachteilig sind auch die Veränderungen an den Präparaten, die durch das Sägen hervorgerufen werden.

Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, dreidimensionale Abbildungen der gesamten Gewebestrukturen in der Umgebung der Implantatoberflächen zu erzeugen, damit der Grad der Gewebeeintegration beurteilt werden kann. Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen der Patentansprüche 1 und 20 gelöst.

Die genannten Nachteile werden bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, wie folgt vermieden:

I. Das dem Kiefer entnommene Präparat, bestehend aus Implantat und umgebendem Gewebe (Knochen und Weichgewebe), wird vorbehandelt, z. B. in Paraffin bzw. Kunststoff eingebettet oder tiefgefroren. Damit wird das Gewebe biologisch stabilisiert (konserviert) und soweit gehärtet, daß eine mechanische Bearbeitung mit schichtweisen Abtrag einzelner Gewebeschichten möglich ist.

II. Das entsprechend Punkt I. vorbehandelte Präparat wird auf einer Abtragsvorrichtung, z. B. der erfindungsgemäßen Schleifmaschine, so bearbeitet, daß das rotationssymmetrische Implantat nur noch von einer dünn-

Zu Punkt I

nen Gewebeschicht umgeben ist, deren Dicke z. B. 100 µm oder weniger beträgt.

Die Oberfläche der Gewebeschicht nach dem Schleifvorgang besteht dabei vorzugsweise aus Material, das von der Osseointegration nicht beeinflusst ist, damit keine Informationen verloren gehen. Die Untersuchung kann jedoch auch in tieferliegenden Schichten gestartet werden. In diesem Fall wird dann entsprechend mehr Material abgeschliffen. Es können jedoch auch Präparate abgeschliffen werden, deren Implantate über ebene Flächen verfügen. Die Schleifmaschine wird dann entsprechend ausgebildet.

Zum Abtragen des Gewebes können jedoch auch spannehmende Verfahren, wie Drehen oder Fräsen eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn zunächst nur ein sehr grober Materialabtrag erfolgen soll. Eine andere Möglichkeit zum schichtweisen Abtragen des Gewebes auf dem Implantat, bietet die moderne Lasertechnologie. Ebenfalls aus Gründen der Sprachvereinfachung wird im nachstehenden Text, nur das Arbeiten mit der erfindungsgemäßen Schleifmaschine näher beschrieben. Der dargestellte Sachverhalt gilt jedoch auch für andere Abtragverfahren.

III. Mittels eines Scan-Mikroskops, das mit einem konfokalen Laser arbeitet, wird dann die Gewebeschicht bezüglich der Osseointegration am gesamten Umfang untersucht (zirkuläre Betrachtung), wobei es mit diesem Mikroskop möglich ist, auch die tieferliegenden Gewebeschichten in vorgegebenen Ebenen sichtbar zu machen. Mit Hilfe der EDV kann daraus ein dreidimensionales Bild des Gewebeaufbaus erzeugt werden, das den gesamten Umfang des Implantats umfaßt. Es können jedoch auch ebene Flächen untersucht werden, was jedoch nicht näher betrachtet wird.

Zur Untersuchung der Präparate können auch andere Geräte eingesetzt werden, z. B. Fluoreszenzmikroskope. Wegen der besonderen Vorteile der Scan-Mikroskope mit konfokalem Laser und auch zur Sprachvereinfachung, wird im nachstehenden Text nur das letztgenannte Mikroskop erwähnt. Der dargestellte Sachverhalt gilt jedoch auch für andere Mikroskope.

IV. Der Schleifvorgang entsprechend Punkt II. und die Untersuchung entsprechend Punkt III. können bei Bedarf mehrfach wiederholt werden, so daß schließlich die Dicke der Gewebeschicht so dünn ist, daß mit dem Scan-Mikroskop auch die Oberfläche des Implantats sichtbar gemacht werden kann.

Die EDV setzt dann die Bilder, die nach den einzelnen Schleifvorgängen aufgenommen wurden, zu einem dreidimensionalen Gesamtbild zusammen, das den gesamten Grenzbereich des Gewebes am Umfang des Implantats wiedergibt. Dieses Gesamtbild kann in beliebigen Ebenen und Ansichten betrachtet werden.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren und der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens kann damit das gesamte Gewebe, das an der Osseointegration des Implantats beteiligt ist, untersucht werden. Es geht kein Gewebematerial bei der Untersuchung verloren, das nicht vorher mikroskopisch untersucht wurde, wobei die Ergebnisse elektronisch abgespeichert werden. Darüber hinaus ist es mittels der EDV möglich, die Osseointegration dreidimensional darzustellen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeatintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens werden nachstehend im Detail beschrieben:

Das Implantat wird mit dem ihn umgebenden Teil des Gewebes (Knochen- und Weichgewebe) aus dem Kiefer entnommen und dieses Präparat für die weitere Bearbeitung zunächst vorbehandelt, z. B. eingebettet oder einer Gefrierbehandlung unterzogen. Hierzu eignen sich die in der Histologie eingeführten Verfahren:

1. Paraffintechnik

Dem Präparat wird durch Behandlung mit Alkohol in mehreren Stufen das Wasser entzogen und anschließend durch Behandlung mit Xylol der Alkohol entfernt. Dann kann eine Tränkung in flüssigem Paraffin erfolgen, das in Xylol löslich ist.

Zur Beschleunigung der Penetration kann auch eine Druckwechselschleiftechnik mit Vakuum angewandt werden. Nach dem Einbettvorgang und dem Erstarren des Paraffins kann das Präparat mechanisch bearbeitet werden, was auch für das daran befindliche Weichgewebe gilt.

2. Kunststofftechnik

Die Vorbereitung ist ähnlich wie bei der Paraffintechnik, d. h. es findet zunächst eine Entwässerung statt, an die sich die Kunststoffinfiltration anschließt, wofür üblicherweise lichthärtende Acrylharze benutzt werden. Mit dieser Art der Einbettung können besonders feste, d. h. mechanisch stabile Präparate hergestellt werden.

3. Kryotechnik

Hier wird das Präparat sehr schnell auf tiefe Temperaturen abgekühlt und die Untersuchungen durchgeführt, ohne daß dabei die Kühlkette unterbrochen werden darf. Vorteilhaft ist dabei, daß das Präparat keinerlei Veränderungen erfährt, wie dies bei den Einbettverfahren entsprechend Punkt 1 und 2 der Fall ist, allerdings ist es nicht ganz einfach, die niedrigen Temperaturen bei allen Verfahrensschritten aufrecht zu erhalten.

Die eingebetteten oder tiefgefrorenen Präparate werden nachstehend nur als Präparate bezeichnet, ohne Hinweis auf die jeweilige Vorbehandlung.

Zu Punkt II

Die Präparate werden auf einer erfindungsgemäßen Schleifmaschine zunächst grob vorbearbeitet und dann im Feinbereich weiter abgeschliffen. Hierzu verfügt die Schleifmaschine über eine angetriebene Werkzeugspindel, die an dem Maschinengestell befestigt ist und eine Schleifscheibe geeigneter Dimension trägt, die aus Korund oder einem anderen Material bestehen kann.

Das Präparat wird an der Aufnahmevorrichtung einer ebenfalls angetriebenen Werkstückspindel befestigt, deren geometrische Achse parallel zu derjenigen der Werkzeugspindel verläuft. Die Werkstückspindel steht mit einem Y-Schlitten in Verbindung, der Bewegungen senkrecht zu ihrer Achse erlaubt.

Der Y-Schlitten wiederum ist mit einem X-Schlitten verbunden, der Bewegungen in Achsrichtung der Werkstückspindel ermöglicht. Darüber hinaus ist die Werkstückspindel gegenüber dem Y-Schlitten um eine C-Achse drehbar, die senkrecht auf der Bewegungsebene des Y-Schlittens steht. Die Führungen und Antriebe des X-Schlittens und des Y-Schlittens sowie auch der C-Achse werden mit hoher Präzision ausgeführt, damit beim Schleifen Zustellbewegungen

im µm-Bereich möglich sind.

Es ist auch vorgesehen, die Maschine mit einer CNC-Steuerung auszurüsten, mit welcher der gesamte Arbeitsablauf gesteuert und kontrolliert werden kann, nachdem die Geometrie des Implantats und die gewünschte Schichtdicke des verbleibenden Gewebes eingegeben wurden. Der Abstand zwischen der Schneidkante der Schleifscheibe und der Achse der Werkstückspindel wird mittels einer Lehre bestimmt, die zu diesem Zweck, ähnlich wie das Präparat, an der Spindel befestigt wird.

Zur Befestigung des Präparats an der Aufnahmevorrichtung der Werkstückspindel kann vorteilhafterweise das Innengewinde benutzt werden, das an dem Implantat ohnehin vorhanden ist. Es sind jedoch auch andere Befestigungsmöglichkeiten vorgesehen. Unter Zugabe von Kühlflüssigkeit läuft der Schleifvorgang dann ab. Falls mit der Kryotechnik gearbeitet wird, muß die Kühlflüssigkeit mindestens auf die Präparatetemperatur heruntergekühlt werden. In Frage kommen für diese Anwendung z. B. geeignete Alkohole. Im Zusammenhang mit der Kryo-Technik hat die Kühlflüssigkeit zusätzlich die Aufgabe, die Präparatetemperatur niedrig zu halten, die Aufnahmevorrichtung an der Werkstückspindel muß u. U. ebenfalls gekühlt werden. In jedem Fall muß sie aus isolierendem Material hergestellt werden.

Die Kühlflüssigkeit kann auch zum Kühlen der Aufnahmevorrichtung benutzt werden, die dieser über eine Drehdurchführung zugeführt wird. Vorgesehen sind jedoch auch Pelletier-Elemente, die über Schleifringe mit elektrischer Energie versorgt werden oder auch andere Kühleinrichtungen.

Während des Schleifvorgangs rotieren die beiden Spindeln gegenläufig, wobei die Zustellbewegungen von der Form des Implantats abhängen:

– Bei einem zylinderförmigen Implantat wird bei laufenden Spindeln zunächst durch Verfahren in X-Richtung das freie Ende des Implantats gegenüber der Schleifscheibe positioniert und dann, durch Verfahren in Y-Richtung, die Schleifscheibe und das Präparat in Kontakt gebracht. Durch gesteuertes Verfahren in X-Richtung entsprechend der Länge des Präparats wird dann die erste Materialschicht abgenommen. Darauf folgt eine zweite Zustellbewegung in Y-Richtung und Materialabtrag durch Verfahren in X-Richtung und so fort, bis die gewünschte geringe Schichtdicke an Gewebematerial auf dem Implantat erreicht ist.

– Bei einem stufenförmigen Implantat, bei dem sich der Außendurchmesser, in Längsrichtung gesehen, stufenweise verkleinert, wird jede Stufe für sich bearbeitet, wobei mit dem großen Durchmesser begonnen wird. Zunächst wird eine Zustellbewegung in Y-Richtung durchgeführt, bis der gewünschte Materialabtrag stattfindet und dann das Präparat in X-Richtung soweit verfahren, bis es auf seiner gesamten Länge bearbeitet ist. Es erfolgt dann eine erneute Zustellbewegung in Y-Richtung und Verfahren in X-Richtung.

Wenn dann im Bereich des großen Außendurchmessers die gewünschte sehr geringe Schichtdicke des Gewebematerials erreicht ist, wird das Präparat in X-Richtung so weit verfahren, daß die Schleifscheibe an der nächsten Abstufung des Außendurchmessers eingesetzt werden kann. Der Arbeitsablauf ist dann wie vorbeschrieben.

Dies gilt auch für die weiteren Abstufungen des Implantats. Als Arbeitsergebnis ist schließlich das stufenförmige Implantat an seinem gesamten äußeren Umfang mit einer gleichmäßig dünnen Gewebeschicht

überzogen.

– Bei einem kegelförmigen Implantat ist der Arbeitsablauf ähnlich wie bei einem zylinderförmigen Implantat. In diesem Fall wird jedoch die Werkstückspindel um die C-Achse soweit verdreht, daß bei Bewegungen des X-Schlittens der Abstand zwischen der Oberfläche des Implantats und der Schleifscheibe konstant bleibt. Durch Zustellbewegungen in Y-Richtung und Materialabtrag durch Verfahrensbewegungen in Z-Richtung wird die gewünschte dünne Schichtdicke an Gewebematerial auf dem Implantat erreicht.

Prinzipiell ist es auch möglich, Präparate zu bearbeiten, bei denen die Implantate über ebene Oberflächen verfügen.

Zum Abschleifen der Gewebeschichten wird die erfindungsgemäße Schleifmaschine dann als Planschleifmaschine ausgeführt. Diese Bearbeitungsmöglichkeit wird jedoch nicht näher beschrieben.

Zu Punkt III

Nachdem die Präparate, wie unter Punkt II beschrieben, soweit abgeschliffen wurden, daß die gewünschte Schichtdicke des Gewebes auf dem Implantat vorliegt, kann mit der eigentlichen zirkularen Betrachtung begonnen werden. Hierzu wird erfindungsgemäß ein Scan-Mikroskop eingesetzt, das mit einem konfokalen Laser arbeitet, wodurch es möglich ist, nicht nur die Oberfläche des Präparats zu erfassen, sondern auch tiefere Gewebeschichten in genau vorgegebener Tiefe zu untersuchen. Die definierte Untersuchungsebene wird von dem Scan-Mikroskop Punkt für Punkt abgetastet und die digitalisierten Ergebnisse mittels der EDV gespeichert.

Der Arbeitsablauf ist dann wie folgt: Das abgeschliffene Präparat wird mittels des Implantatgewindes an dem Adapter eines Handling-Systems verdrehsicher befestigt. Sowohl an dem Implantat als auch an dem Adapter können Vorkehrungen getroffen werden, die es gestatten, daß auch bei wiederholtem Abnehmen und erneutem Befestigen des Präparats stets mit großer Wiederholgenauigkeit die gleiche Winkellage (Verdrehwinkel) zwischen Implantat und Adapter erreicht wird.

Auch bezüglich der axialen Fixierung des Präparats an den Adapter, wird auf eine gute Wiederholgenauigkeit der Koordinaten geachtet. Das Handling-System verfügt über Vorrichtungen mit denen das Präparat um seine Längsachse gedreht und parallel zu dieser Achse verschoben werden kann (X-Richtung). Außerdem sind Meßeinrichtungen vorhanden, die es gestatten, sowohl den Verdrehwinkel als auch die Linearbewegung in X-Richtung, sehr genau zu erfassen. Mit dem Handling-System wird das Präparat während der Untersuchung vor der Optik des Mikroskops in X-Richtung verschoben und nach dem Abtasten einer Mantellinie um einen Winkelschritt verdreht. Die Längsachse des Präparats wird dabei so ausgerichtet, daß der Abstand zwischen der Optik des Mikroskops während der Längsverschiebung konstant bleibt und der Brennpunkt des Strahlengangs in der vorgesehenen Untersuchungsebene liegt.

Das Scan-Mikroskop wird zunächst auf die Oberfläche des Präparats als erste Untersuchungsebene eingestellt und durch Verfahren in Längsrichtung die Scheitellinie Punkt für Punkt abgetastet. Das Präparat wird dann um einen kleinen Winkelschritt verdreht und die neue Scheitellinie ebenfalls wieder Punkt für Punkt abgetastet. Der Abstand der Punkte und der abgetasteten Mantellinien (Scheitellinien) kann variiert werden. Je kleiner dieser Abstand ist, um so größer ist die Auflösung der erzeugten Bilder. Wenn nach einer Drehung des Präparats um 360° schließlich der gesamte Um-

fang abgetastet ist, so wird das Mikroskop auf eine zweite Untersuchungsebene eingestellt, die um ein vorgegebenes Maß unter der Oberfläche des Präparates liegt und ebenfalls die Form eines Zylinder-Mantels hat. Der Meßvorgang wiederholt sich dann wie vorbeschrieben Punkt für Punkt.

Nach der Abtastung dieser zweiten Untersuchungsebene können weitere Untersuchungsebenen eingestellt und abgetastet werden. Alle Ergebnisse werden in einer EDV gespeichert und dort in dreidimensionale Bilder umgeformt, wobei auch jeweils die Phasenwinkel und die Koordinaten in X-Richtung zugeordnet werden. Zur Auswertung können Bilder in beliebigen Quer- und Längsschnitten abgerufen werden, auch mit Angabe der Lage am Präparat.

Es sind aber auch Bilder in beliebigen anderen Schnittebenen möglich. Damit kann die Osseointegration des Implantats am gesamten Umfang dargestellt werden. Prinzipiell ist es auch möglich, Präparate mit dem Scan-Mikroskop zu untersuchen, deren Implantat über ebene Flächen verfügt. Das Handling-System wird in diesem Fall so gestaltet, daß das Präparat in zwei zueinander rechtwinkligen Achsen linear bewegt werden kann. Diese Möglichkeit wird nachstehend jedoch nicht weiter beschrieben.

Zu Punkt IV

Falls an dem Präparat Gewebeschichten untersucht werden sollen, die dicker sind als die Eindringtiefe des Mikroskops dies erlaubt, so kann nach der ersten Aufnahme entsprechend Punkt III. der Schleifvorgang entsprechend Punkt II. wiederholt werden.

Abgeschliffen wird etwas weniger Material, als es der Eindringtiefe des Mikroskops entspricht.

Die neu entstandene Oberfläche gehört dann noch zu der Gewebeschicht, die bei der ersten Aufnahme aufgenommen wurde. Nach dieser mechanischen Bearbeitung wird so verfahren, wie unter Punkt III. bereits beschrieben, d. h. von der Oberfläche des Präparats ausgehend wird eine Untersuchungsebene nach der anderen punktförmig abgetastet und die Werte gespeichert, wobei alle Untersuchungsebenen die Form von Zylinder-Mänteln verschiedenen Durchmessers haben. Dieser Vorgang des Abschleifens und Untersuchens kann mehrfach wiederholt werden.

Ziel ist es letztlich, die mikroskopischen Untersuchungen bis auf die Oberfläche des Implantats auszudehnen. Bei dieser Mehrfachuntersuchung ist es besonders wichtig, daß das Präparat bei jedem erneuten Meßvorgang lagekontrolliert an dem Meßadapter befestigt wird.

Mittels der EDV und einer geeigneten Software können dann die Daten aus allen Untersuchungsebenen zu einem dreidimensionalen Gesamtbild zusammengesetzt werden. Wenn einzelne Untersuchungsebenen mehrfach mit dem Mikroskop abgetastet wurden, z. B. nach dem ersten Schliff als untere Ebene und nach dem zweiten Schliff als obere Ebene, so werden die überzähligen Daten erkannt und gelöscht, damit das Gesamtbild nicht durch Dopplungen unterbrochen wird. Zum Erkennen der überzähligen Daten können sowohl die digitalisierten Bilddaten, als auch die geometrischen Daten miteinander verglichen werden. Der Vorteil der EDV besteht weiterhin darin, daß nach dem Vorliegen der dreidimensionalen Bildinformation beliebige Schnittbilder, auch bezüglich ihrer Lage am Präparat, abgefragt werden können. Damit ist es möglich, die Osseointegration an jeder beliebigen Stelle genau zu beurteilen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, werden nachstehend an einem Beispiel und an-

hand der Abb. 1 bis 4 näher erläutert. Andere Ausführungen sind ebenfalls vorgesehen. Insoweit zeigen die Abbildungen Ausführungsbeispiele von mehreren denkbaren anderen.

Abb. 1 zeigt die erfindungsgemäße Bearbeitungsvorrichtung als Schleifmaschine ausgebildet. Bei dem Festkörper handelt es sich um ein abgestuftes Implantat.

Abb. 2 zeigt die eigentliche Meßeinrichtung bestehend aus einem Handling-System, einem Scan-Mikroskop mit digitaler Videokamera und einer EDV. Das zu untersuchende Präparat ist an dem Handling-System befestigt.

Abb. 3 zeigt das Abtasten der ersten Gewebeschicht des Präparates mit dem Scan-Mikroskop.

Abb. 4 zeigt das Abtasten der zweiten Gewebeschicht des Präparates nach dem Abschleifen der ersten Gewebeschicht.

Zu Abb. 1

Die Abbildung zeigt eine Draufsicht der Schleifmaschine in Ruhestellung. Es sind jedoch auch andere Anordnungen der einzelnen Maschinen-Komponenten möglich. Die Maschine kann mit einer CNC-Steuerung ausgerüstet werden.

Das Präparat (1) bestehend aus dem Implantat (2) mit der Gewebeschicht (3), die bereits grob vorgeschliffen wurde, ist mittels einem Adapter (4) an der Werkstückspindel (5) befestigt, die motorisch angetrieben werden kann.

Die Werkstückspindel (5) ist um die vertikal angeordnete C-Achse (6) in einem gewissen Winkelbereich drehbar und mit dem Y-Schlitten (7) verbunden, der von Führungen (8) gehalten wird, die translatorische Bewegungen in Y-Richtung ermöglichen. Die Führungen (8) sind an einem X-Schlitten (9) befestigt, der von Führungen (10) gehalten wird, die mit dem Maschinenrahmen (11) verbunden sind. Die Bewegungen um die C-Achse (6) und/oder in X- und Y-Richtung können entweder manuell oder auch mit Maschinenkraft ausgeführt werden. Letzteres gilt insbesondere bei der Ausführung mit CNC-Steuerung.

Ebenfalls an dem Maschinenrahmen (11) befestigt ist die Werkzeugspindel (12), die an ihrem vorderen Ende die austauschbare Schleifscheibe (13) trägt und ebenfalls über einen Motorantrieb verfügt. Durch Verfahren des Präparates (1) mittels des Y-Schlittens (7) und des X-Schlittens (9) kann der Kontakt mit der Schleifscheibe (13) hergestellt werden und der Schleifvorgang ablaufen.

Das Implantat (2) und die Schleifscheibe (13) rotieren dabei gegenläufig. Zum Beginn des Schleifvorgangs wird in Y-Richtung eine Zustellbewegung um das gewünschte Maß ausgeführt und anschließend durch Verfahren in X-Richtung der gewünschte Materialabtrag durch den Schleifvorgang vorgenommen.

Zu Abb. 2

In dieser Abbildung wird der eigentliche Meßvorgang mittels Scan-Mikroskop (17) dargestellt, welches mit einem konfokalen Laser ausgerüstet ist. Das Präparat (1) bestehend aus Implantat (2) und Gewebeschicht (3) ist an den Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) befestigt und kann von diesem sowohl rotatorisch, als auch translatorisch in der angegebenen X-Richtung bewegt werden. Für beide Bewegungen sind entsprechende Getriebemotoren (nicht gezeichnet) vorgesehen. Das Handling-System (15) verfügt über eine Linearführung (16) und Meßeinrichtungen zum Erfassen der Längsverschiebung in X-Richtung und des Verdrehwinkels. Die entsprechenden geometrischen Daten werden digitalisiert und der EDV (21) zugeleitet.

Das Scan-Mikroskop (17) ist in der Darstellung so justiert, daß der Strahlengang (18) etwa auf die Mitte der Gewebeschicht (3) – in radialer Richtung gesehen – justiert ist

und den Meßpunkt (19) aufnimmt, der in der Untersuchungsebene (20) liegt, welche die Form einer Zylinder-Mantelfläche hat und in der Schnittzeichnung als Strich dargestellt wurde. Durch Verfahren des Handling-Systems (15) mit dem Präparat (1) in X-Richtung können alle Meßwerte in der Scheitellinie der Untersuchungsebene (20) Punkt für Punkt aufgenommen werden.

Wenn alle Punkte der ersten Scheitellinie aufgenommen wurden, führt der Meßadapter (14) mit dem Präparat (1) eine Drehung um einen kleinen Winkelschritt aus und eine andere Mantellinie innerhalb der Untersuchungsebene (20) wird zur Scheitellinie und kann ebenfalls wieder durch Verfahren in X-Richtung Punkt für Punkt abgetastet werden. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis die gesamte Fläche der Untersuchungsebene (20) abgetastet wurde.

Anschließend wird das Scan-Mikroskop (17) auf eine andere Untersuchungsebene neu justiert, die ebenfalls eine Zylinder-Mantelfläche darstellt, jedoch mit anderem Radius. Der Abtastvorgang wird dann wie vorbeschrieben wiederholt.

Wie beschrieben, wird eine Untersuchungsebene nach der anderen abgetastet, bis dann die Gewebeschicht (3) soweit untersucht wurde, wie dies mit dem Scan-Mikroskop (17), entsprechend der Eindringtiefe des konfokalen Lasers, möglich ist. Falls das Präparat (1) noch in größerer Tiefe untersucht werden soll, so wird es von dem Meßadapter (14) abgenommen und die Gewebeschicht (3) weiter abgeschliffen, damit auch tieferliegende Untersuchungsebenen erreicht werden können. Anschließend wird das Präparat (1) wieder lagekontrolliert an den Meßadapter (14) befestigt und die Untersuchung wiederholt. Der Gesamtvorgang, Schleifen und Untersuchen kann so lange fortgesetzt werden, bis auch die Oberfläche des Implantats sichtbar gemacht werden kann.

An dem Scan-Mikroskop (17) ist eine EDV (21) angeschlossen, die alle Daten sammelt, einschließlich der Geometriedaten der Meßsysteme. Die von dem Scan-Mikroskop gelieferten, digitalisierten Daten werden zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt. Dieses kann auf einem Bildschirm (22) in beliebigen Schnitten sichtbar gemacht werden, es sind jedoch auch die üblichen Ausdrücke in Farbe möglich. Zu jedem Schnittbild können auch die Geometriedaten sichtbar gemacht werden. Zur Verbesserung des Kontrastes oder zur Sichtbarmachung besonderer Strukturen oder Effekte ist es möglich, verschiedene Filter in dem Strahlengang des Scan-Mikroskops (17) anzuordnen.

Zu Abb. 3

In dieser Abbildung wird nochmals gezeigt, wie der Strahlengang (18) des Scan-Mikroskops (17) auf einen Meßpunkt (19) in einer relativ weit außen liegenden Untersuchungsebene (20) der Gewebeschicht (3) des Präparates (1) fokussiert ist.

Die Dicke der Gewebeschicht (3) wurde so angenommen, daß sie bis zu ihrer Hälfte mit dem Scan-Mikroskop (17) abgetastet werden kann. Wenn das entsprechende Meßprogramm durchgeführt wurde, so wird das Präparat (1) von dem Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) abgenommen und die Gewebeschicht (3) auf die halbe Dicke reduziert.

Zu Abb. 4

Diese Abbildung zeigt das gleiche Präparat (1) wie in Abb. 3 dargestellt, jedoch mit halbiertem Schichtdicke des Gewebes nach einem 2. Schleifvorgang. Der Strahlengang (18) des Scan-Mikroskops (17) ist auf einen Meßpunkt (19)

fokussiert, der in einer mittleren Untersuchungsebene (20) der verbliebenen Gewebeschicht (3) liegt. Der Abtastvorgang läuft wieder ab, wie bereits mehrfach beschrieben.

Bezugszeichenliste

- 1 Präparat
- 2 Implantat
- 3 Gewebeschicht
- 4 Adapter
- 5 Werkstückspindel
- 6 C-Achse
- 7 Y-Schlitten
- 8 Führungen
- 9 X-Schlitten
- 10 Führungen
- 11 Maschinenrahmen
- 12 Werkzeugspindel
- 13 Schleifscheibe
- 14 Meßadapter
- 15 Handling-System
- 16 Linearführung
- 17 Scan-Mikroskop
- 18 Strahlengang
- 19 Meßpunkt
- 20 Untersuchungsebene
- 21 EDV
- 22 Bildschirm

Patentansprüche

1. Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden, **dadurch gekennzeichnet**, daß das entsprechende Präparat (1), bestehend aus einem Festkörper und einer aufliegenden Gewebeschicht (3), Vorbehandlungen zur biologischen Stabilisierung und zur Härtung der Gewebeschicht (3) unterzogen wird, an die sich Abtragvorgänge anschließen, bei denen die Gewebeschicht (3) auf die gewünschten Dicken abgearbeitet wird und das Präparat (1) anschließend an dem Meßadapter (14) eines Handling-Systems (15) befestigt wird und dann von diesem vor der Aufnahmeoptik eines Mikroskops in vorgegebenen Bahnen entlangbewegt wird, wobei die eingestellte Untersuchungsebene (20) Punkt für Punkt von dem Mikroskop abgetastet wird und die so erhaltenen mikroskopischen Bilder entweder beobachtet und/oder fotografiert werden oder mit Hilfe einer entsprechenden Videokamera in elektrische Signale umgewandelt werden, die mittels einer EDV (21) abgespeichert werden und gemeinsam mit den Videosignalen, die beim Abtasten anderer Untersuchungsebenen (20) gewonnen wurden, zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden, wobei die anderen Untersuchungsebenen (20) durch Abtragvorgänge an dem Präparat (1) oder durch Verstellen der Fokussierung an dem Mikroskop erhalten werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) zur Vorbehandlung entwässert und mit Paraffin getränkt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) zur Vorbehandlung entwässert und mit Kunstharz getränkt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) zur Vorbehandlung tiefgeköhlt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet,

zeichnet, daß als Mikroskop ein Scan-Mikroskop (17) mit konfokalem Laser eingesetzt wird.

6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) während des Schleifvorganges oder anderer Abtragvorgänge rotiert.

7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) während des Schleifvorganges oder anderer Abtragvorgänge mit einer Kühlflüssigkeit bespült wird, die auch tiefgeköhlt sein kann.

8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß eine Schleifvorrichtung oder eine Dreh-, Fräs-, oder Laserbearbeitungsmaschine eingesetzt wird, die über Einrichtungen verfügt, welche es gestatten, das Präparat (1) so zu bearbeiten, daß anschließend die Gewebeschicht (3) auf der gesamten Oberfläche des beliebig geformten Implantats (2), eine gleiche Schichtdicke aufweist.

9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine Schleifvorrichtung oder eine andere Abtragvorrichtung eingesetzt wird, deren gesamter Bewegungsablauf von einer CNC-Steuerung kontrolliert und gesteuert wird, in die auch die geometrischen Daten des Implantats (2) sowie die gewünschte Schichtdicke des Gewebes eingegeben werden können.

10. Verfahren nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß für die Untersuchung des abgeschliffenen Präparates (1) ein Scan-Mikroskop (17) mit konfokalem Laser benutzt wird, das mit dem Handling-System (15) eine feste Einheit bildet und digitalisierte Bild- und Geometriedaten an eine EDV (21) leitet.

11. Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß ein Handling-System (15) benutzt wird, mit dem das Präparat (1) rotatorisch und translatorisch vor der Aufnahmeoptik des Scan-Mikroskops (17) bewegt werden kann, wobei der Abstand zwischen der Aufnahmeoptik des Mikroskops und der Untersuchungsebene (20) konstant gehalten wird.

12. Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß ein Handling-System (15) benutzt wird, mit dem das Präparat (1) translatorisch in zwei senkrecht zueinander angeordneten Achsen bewegt werden kann, wobei der Abstand zwischen der Untersuchungsebene (20) und der Optik des Scan-Mikroskops (17) bei Bewegung längs dieser Achsen konstant gehalten wird.

13. Verfahren nach Anspruch 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß ein Handling-System (15) benutzt wird, das über Meßsysteme verfügt, mit denen seine rotatorischen und/oder translatorischen Bewegungen erfaßt und in digitale Signale umgesetzt werden, die mittels der EDV (21) gemeinsam mit den Bilddaten der Videokamera des Scan-Mikroskops (17) gespeichert werden.

14. Verfahren nach Anspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß während der Untersuchung Filter in den Strahlengang des Scan-Mikroskops (17), geschaltet werden.

15. Verfahren nach Anspruch 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß nach der ersten Untersuchung mit dem Scan-Mikroskop (17) mindestens ein weiterer Abtragvorgang an dem Präparat (1) durchgeführt wird und sich mindestens eine weitere Untersuchung anschließt.

16. Verfahren nach Anspruch 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die geometrischen Meßdaten bezüglich der rotatorischen und/oder translatorischen Bewegungen, die von den Meßsystemen des Handling-Systems (15) erfaßt und in digitale Signale umgesetzt werden, von der EDV (21) den Bilddaten des Scan-Mi-

kroskops (17) zugeordnet werden.

17. Verfahren nach Anspruch 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die EDV (21) mit einer Software ausgerüstet wird, die es gestattet, die Bilddaten von mehreren Meßvorgängen, zwischen denen Abtragvorgänge liegen können, so zusammenzufassen, daß ein einheitliches dreidimensionales Bild entsteht und Daten, die wegen Überlappungen mehrfach vorhanden sind, gelöscht werden, wobei hierzu entweder ein Vergleich der Bilddaten oder der geometrischen Meßdaten vorgenommen wird.

18. Verfahren nach Anspruch 1 bis 17 dadurch gekennzeichnet, daß die in der EDV (21) erzeugten und gespeicherten dreidimensionalen Bilder des Präparats (1) als beliebige Schnitte auf dem Bildschirm (22) sichtbar gemacht oder mit einem Drucker, vorzugsweise einem Sublimationsdrucker, - auch in Farbe - ausgedruckt werden können.

19. Verfahren nach Anspruch 1 bis 18 dadurch gekennzeichnet, daß die Schnittbilder des Präparats (1) gemeinsam mit den geometrischen Meßdaten des Handling-Systems (15) sichtbar gemacht oder ausgedruckt werden können.

20. Vorrichtung zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden, dadurch gekennzeichnet,

daß eine Bearbeitungsvorrichtung vorhanden ist, die über Adapter zur Aufnahme des Präparats (1) und Werkzeuge zum schichtweisen Abtrag einer Gewebeschicht (3) verfügt,

daß ein Handling-System (15) vorhanden ist, das über einen Meßadapter (14) verfügt, der mit Linearführungen (16) verbunden ist und über Meßsysteme verfügt, mit denen die rotatorischen und/oder translatorischen Bewegungen erfaßt und in digitale Signale umgesetzt werden können

daß ein Mikroskop zur Untersuchung der Gewebeschicht (3) vorhanden ist, das mit dem Handling-System (15) verbunden ist

daß eine Videokamera vorhanden ist, die optisch mit dem Mikroskop und elektrisch mit einer EDV (21) verbunden ist, die über eine Software verfügt, mit der die Bilder verschiedener Untersuchungsebenen (20) zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden können.

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Bearbeitungsvorrichtung als Schleifmaschine ausgebildet ist, die über eine elektrisch angetriebene Werkzeugspindel (12) verfügt, die mit einem Maschinenrahmen (11) verbunden ist und die Schleifscheibe (13) trägt und außerdem eine elektrisch angetriebene Werkstückspindel (5) vorhanden ist, an deren Adapter (4) das Implantat (2) befestigt ist und die mittels einer C-Achse (6) mit einem Y-Schlitten (7) verbunden ist, der über Führungen (8) verfügt, wobei die Führungen (8) an einem X-Schlitten (9) befestigt sind, der über Führungen (10) verfügt.

22. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 21 dadurch gekennzeichnet, daß die Schleifmaschine mit einer CNC-Steuerung ausgerüstet ist.

23. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Schleifmaschine mit einer Kühleinrichtung verbunden ist, mit der die Kühlflüssigkeit zum Kühlen des Präparats (1) auf Temperaturen unterhalb des Nullpunkts abgekühlt wird.

24. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Adapter (4) über eine Kühlein-

richtung verfügt und/oder eine Wärmeisolierung gegenüber der Werkstückspindel (5) vorhanden ist.

25. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß Einrichtungen vorhanden sind, die es gestatten, zum Kühlen des Adapters (4) die gleiche Kühlflüssigkeit zu benutzen, die auch zum Kühlen des Präparats (1) vorgesehen ist. 5

26. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl an dem Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) als auch an dem Implantat (2) Einrichtungen vorhanden sind, die es gestatten, das Präparat (1) lagekontrolliert an dem Meßadapter (14) zu befestigen. 10

27. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß an dem Handling-System (15) eine Linearführung (16) für die X-Richtungen vorhanden ist, die mit einem elektrischen Antrieb verbunden ist. 15

28. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß an dem Handling-System (15) zwei Linearführungen vorhanden sind, die vorzugsweise senkrecht zueinander angeordnet sind. 20

29. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßadapter (14) über einen elektrischen Antrieb für fortlaufende Rotation oder Rotationsbewegungen in Winkelschritten verfügt. 25

30. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 29, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) mit einer Kühleinrichtung verbunden ist und/oder gegenüber dem Handling-System (15) thermisch isoliert ist. 30

31. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß als Mikroskop ein Scan-Mikroskop (17) mit konfokalem Laser vorhanden ist.

32. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 31, dadurch gekennzeichnet, daß die EDV (21) mit mindestens einem Bildschirm (22) und Druckern für die Visualisierung der Ergebnisse verbunden ist. 35

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

40

45

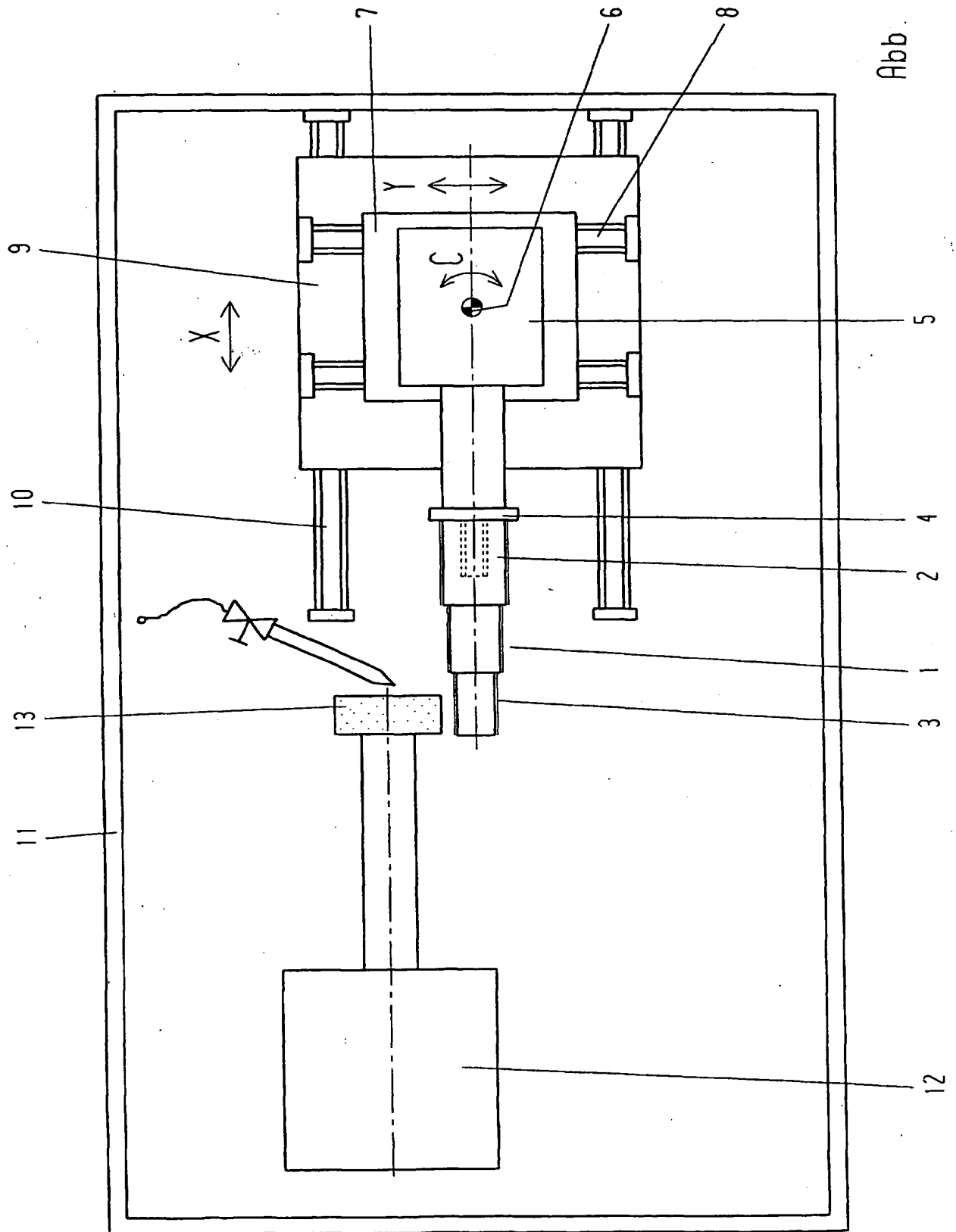
50

55

60

65

Abb. 1



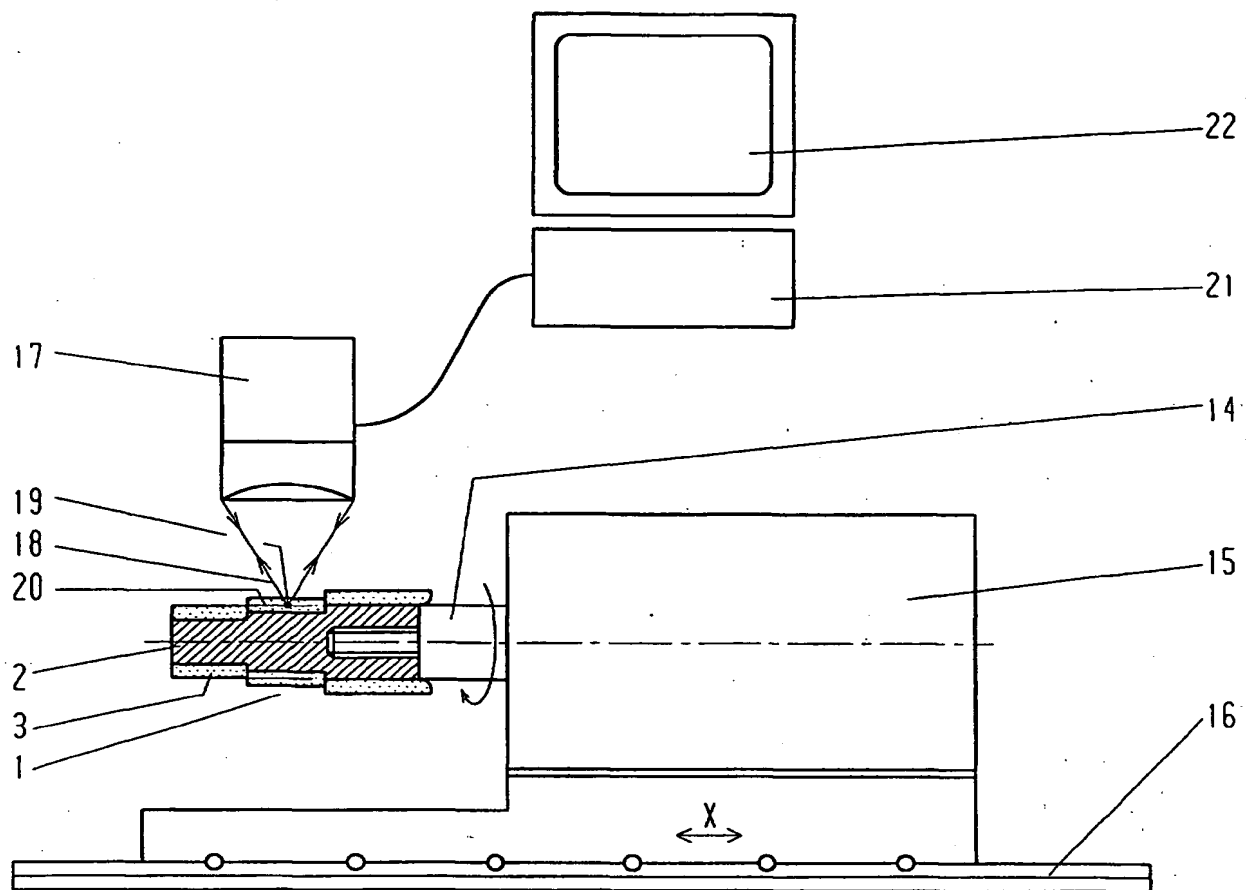


Abb 2

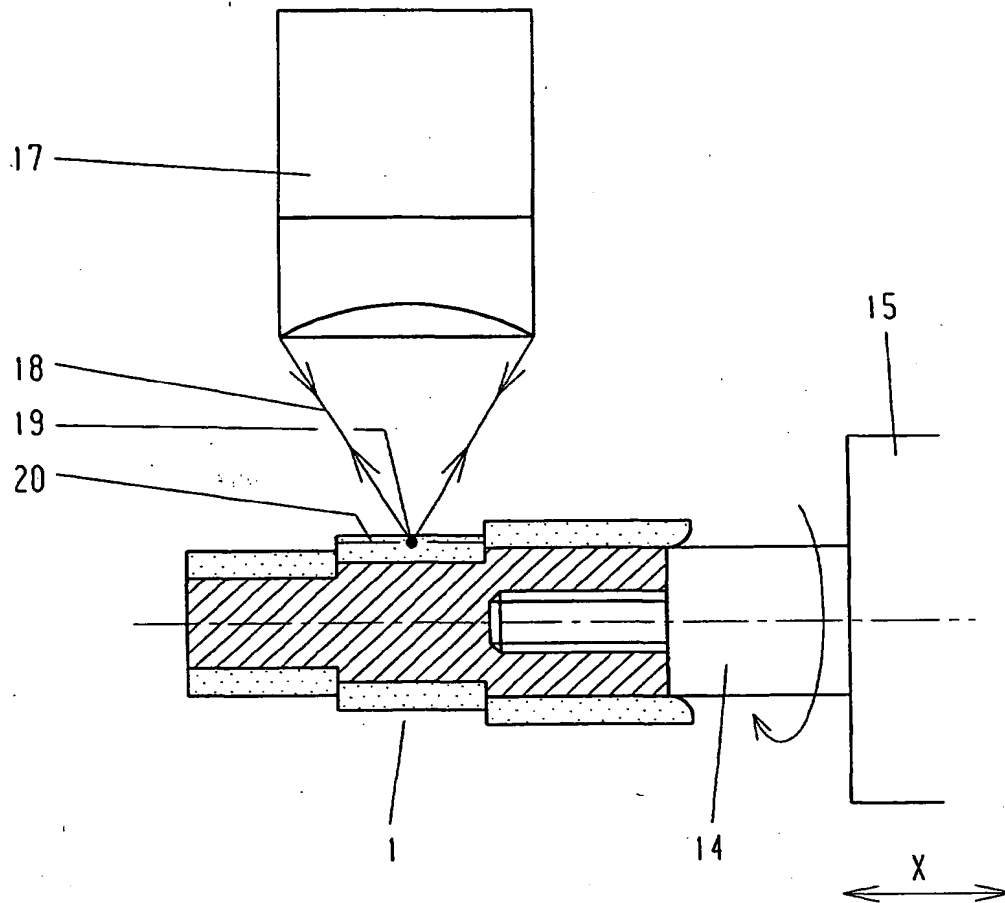


Abb. 3

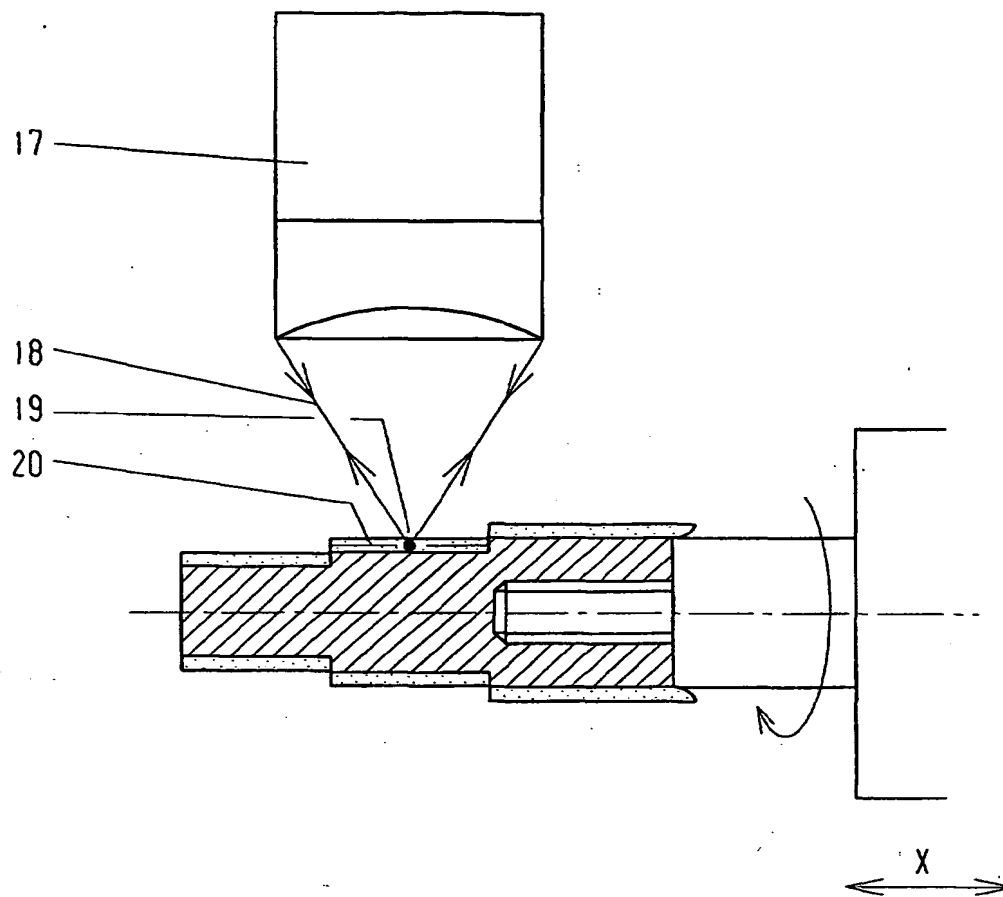


Abb. 4

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)